

## 関連学会印象記

# 第17回日本麻酔・薬理学会

高折益彦

第17回日本麻酔・薬理学会は去る平成7年6月30日から2日間にわたり東京産経ホールにて、日本医科大学麻酔科学教授小川龍会長のもと開催された。

今回の主題は“血管内皮細胞の薬理と麻酔”であった。これを反映して第1会場では2日間、特別講演、基調講演、Up to Date 講演が全てこのテーマに関して行われた。しかし、その他招待講演が5題と薬剤シンポジウム2題が第2会場にて、そして第3、第4会場で合計119題の一般演題の発表があり非常に盛会であった。無論これらの多くの講演を1人で聴くことは不可能で私は専ら第1会場にて聴いていた。

まず特別講演として“Molecular genetic dissection of the endothelin system”と題して現在ではTexas, Dallas のHoward Hughes Medical Instituteで研究されておられる柳沢正史先生が講演をされたことを述べるべきであろう。柳沢先生は衆知のごとく、以前筑波大学医学部で内皮細胞の培養液中から血管を収縮させるペプチド (endothelin) を抽出された方であり、その業績はノーベル賞に値するといわれている。今回は endothelin (ET) の3種類の説明、これらの receptor の解説に始まり、ET converting enzyme にまで話が進められた。とくにハイライトであったのは ET-receptor の gene が第13番目の chromosome の上にあるが、この gene を knockout したマウスを作成し、これにより低血圧のマウスができるかと期待したところ、生まれたマウスは殆ど呼吸不全で死亡した。それは第1鰓弓の発育不全によるもので、その他耳殻の発育不全もあった。さらに少し生き延びた場合には大腸の通過障害、いわゆる Hirschsprung disease を発生し、体表面の色素異常も生ずることも認められた。すなわちこれらの異常はすべて胎生期の neural crest の異常に起因するものであると述べられた。とはいえこのような奇形のマウスを用いることによって、

今後は循環動態に関する研究を進め、ET の新しい生理的側面、あるいは ET に関連した病態の解明ができるのではないかと期待される。

ET に関してはその他2つの Up to Date 講演が行われた。すなわち東京医科歯科大学内科平田先生は敗血症での肺動脈高血圧症に ET-1 が強く関係していることを指摘されたし、また動脈硬化においてはその初期に動脈収縮をきたすばかりでなく ET-1 は内皮細胞の増殖をうながし、病態の進行に関与するものであると述べられた。しかし、現在この receptor に対する拮抗薬の開発もおこなわれていると述べられた。一方、日本医科大学集中治療部の竹田晋治先生は低酸素性肺血管収縮に関与する ET の役割について述べられた。とくに強調されたことは、低酸素血症にともなう肺動脈圧上昇と ET の血中濃度上昇とは平行するが、後者は前者に比してその上昇がおくれることであった。しかし、ET は局所作用性で、血中濃度は内皮細胞から漏れてきたものと考えれば上記の遅れはある程度解釈できるのではないかと思われた。

内皮細胞に関連する第2の問題は一酸化窒素 (NO) の問題であろう。これに関する Up to Date 講演として北海道大学循環器内科の佐久間一郎先生が NO に関する基礎について述べられ、日本医科大外科の笹島耕二先生が侵襲時の NO 産生と生体反応について検討された。その中で一見 NO の産生抑制が生体に利益をもたらすかのようであっても、結果的には不利益であることを強調された。NO ガスそのものの臨床応用として現在唯一のものとするればそれは肺循環での改善であろう。これは専ら新生児科領域でのことであるが、この点を国立小児病院の坂井裕一先生が解説された。そのなかでとくに NO ガスの廃棄の安全性を確実に保つことは決して容易ではない。しかしまず治療を優先すべきであろうと説かれた。

なお本学会で本態性肺高血圧症と NO との関係が論議されたなかで、上記疾患では肺血管全体に攣縮しているのではなく、断続的に攣縮しているのではないかと、との印象を受けたのも記憶したい

ことであった。

最後の課題は接着分子の問題であった。接着分子は色々の疾患の発現，進展に非常に多く関わっているが，慢性関節リウマチ，気管支喘息など，いわゆる膠原病といわれるものには全て関わっている。防衛医大内科の石塚俊晶先生はヒト臍帯内皮細胞を炎症モデルとして，いかに末梢血白血球がこれに集まり炎症を起こすか研究していく過程で thromboxane A<sub>2</sub>の合成酵素阻害剤や受容体拮抗体の前処置によって ICAM-1, VCAM-1などの発現が抑制されることを述べられた。また札幌医大内科の杉山敏郎先生は *Helicobacter pylori* による胃潰瘍における組織修復機転に neural cell adhesion molecule の関与が大きいことを述べられた。そして最後に東京大内科の世古義規先生が心虚血再灌流障害と接着分子の問題について述べ

られた。その中で心筋障害の発生が好中球の心筋内浸潤によるもので，それに心筋内皮細胞上での接着分子の発現が大きく関与していると纏められた。たしかにそのような事実ではあるが，その後いかなる機序にて心筋細胞の壊死が発展するのか？これもまた聴衆の興味ある点ではなかろうか。

招待講演では“c-fos を巡って”という講演もあったが時間的に聴くことはできなかった。この会で強く印象づけられたことは，現代の薬理学，麻酔学とも分子生物学の一部となってきたということである。最近北海道大学で遺伝子治療が始められた。また，柳沢先生の話にもあったように，今は病態の解明をその解剖学的手法や生化学的手法にのみよるのではなく，その遺伝子解析から進める時期にきていることもを強く印象づけられた学会でもあった。